



TITLE:

Stereologyによる膀胱腫瘍細胞平均核容積の臨床的意義について：続報 核の断面積,円形度,不同性を加えた検討

AUTHOR(S):

福澤, 重樹; 橋村, 孝幸; 堀井, 泰樹; 吉田, 修; 佐々木, 美晴

CITATION:

福澤, 重樹 ...[et al]. Stereologyによる膀胱腫瘍細胞平均核容積の臨床的意義について：続報 核の断面積,円形度,不同性を加えた検討. 泌尿器科紀要 1992, 38(12): 1361-1368

ISSUE DATE:

1992-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117736>

RIGHT:

Stereology による膀胱腫瘍細胞平均核容積の 臨床的意義について：続報

—核の断面積，円形度，不同性を加えた検討—

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

福澤 重樹，橋村 孝幸，堀井 泰樹，吉田 修

市立静岡病院泌尿器科（科長：佐々木美晴）

佐々木 美 晴

CLINICAL SIGNIFICANCE OF STEREOLOGICAL ESTIMATION OF MEAN NUCLEAR VOLUME IN HUMAN BLADDER CARCINOMA

—FURTHER ANALYSIS OF NUCLEAR MORPHOMETRIC VARIABLES—

Shigeki Fukuzawa, Takayuki Hashimura, Yasuki Horii
and Osamu Yoshida

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Miharu Sasaki

From the Department of Urology, Shizuoka City Hospital

Recently, nuclear morphometry methods have been used to quantitatively analyze the malignant potential of cancer cells. We have previously shown that the malignant potential of human bladder carcinoma can be analyzed quantitatively through mean nuclear volume measurements. In the present study, we examined other measurements obtained from nuclear morphometry and evaluated their usefulness as indicators of the outcome of bladder carcinoma. Our subject group consisted of 161 patients with untreated bladder carcinoma. Four nuclear morphometric values were measured on each subject: the mean nuclear volume (MNV), the mean nuclear area (MNA), the nuclear roundness factor (NRF) and the variation of nuclear area (VNA). MNV, MNA and VNA values increased as the tumors progressed to a more advanced stage and grade of malignancy. Patients were then divided into two subgroups based on each morphometric value: small MNV ($<186.9 \mu\text{m}^3$) and large MNV ($\geq 186.9 \mu\text{m}^3$); small MNA ($<33.6 \mu\text{m}^2$) and large MNA ($\geq 33.6 \mu\text{m}^2$); low NRF (<81.1) and high NRF (≥ 81.1); and low VNA (<33.0) and high VNA (≥ 33.0). Survival rates were significantly higher among patients with a small MNV, a small MNA and a low NRF (5-year survival rate; 93.0, 84.9 and 84.6%), compared to patients exhibiting high values (5-year survival rate; 59.7, 61.3 and 61.9%). For patients with grade 2 tumors, those with a small MNV had a high survival rate (5-year survival rate; 95.2%), similar to that of patients with grade 1 tumors (5-year survival rate; 95.2%). For superficial bladder carcinomas, the disease-free rate among patients with a small MNV and a low NRF (5-year disease-free rate; 24.5 and 23.7%) was significantly higher than that of patients exhibiting high values (5-year disease-free rate; 10.8 and 14.6%). For invasive bladder carcinomas, the survival rate was significantly higher for patients with a low NRF (5-year survival rate; 64.3%), compared to those with a high NRF (5-year survival rate; 33.3%).

These findings indicate that the use of a combination of several nuclear morphometric variables provides for a more accurate prognosis than the single variable approach. The increased reliability and consistency of the multiple variable method suggests that nuclear morphometric analysis can be a powerful tool in estimating the outcome of human bladder cancer.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1361-1368, 1992)

Key words: Bladder carcinoma, Morphometry, Quantitative analysis

結 言

腫瘍細胞の悪性度の定量化が可能であれば、癌の診断、治療方針、予後を考える上で非常に有用である。われわれは、すでに膀胱腫瘍細胞の平均核容積は膀胱腫瘍の悪性度を定量的に示すことのできるよい指標になりうることを報告した¹⁾

今回、膀胱腫瘍細胞核の形態を表すパラメーターとして平均核容積のほか平均核断面積、核の円形度、核の大小不同性を新たに計測し、それらのパラメーターによる膀胱腫瘍悪性度の定量的解析を試みたので報告する。

対象および方法

1977年1月から1986年12月までの10年間に京都大学病院泌尿器科に入院した初発の膀胱移行上皮癌症例のうち、観察期間が3年間以上である161例を対象とした。性別は男128例、女33例、年齢は33歳から88歳で平均年齢は63.4歳であった。組織学的異型度はgrade 1 34例、grade 2 67例、grade 3 60例であり、組織学的深達度はpTis 2例、pTa 68例、pT1 43例、pT2 14例、pT3 26例、pT4 8例であった。病理学的所見は膀胱癌取扱規約²⁾に準じた。

平均核容積の計測方法の詳細はすでに報告した¹⁾。標本は治療開始前のcold biopsyあるいは初回のTURにてえられた組織をパラフィン包埋した後、薄切しH.E.染色をほどこし使用した。組織標本をpointをつけた図形情報計測装置Digitizer KW-3300 (Graphtec corporation, Japan)の計測面に1,850倍に拡大投影した。投影された腫瘍細胞核の周長L、核の断面積A、pointに当たる腫瘍細胞核のpointを通る切線の長さ l_0 をボタンカーソル(Graphtec corporation, Japan)を用いて計測した。計測視野は組織標本中、最も悪性度の高い部位を選び1標本につき5から8視野、60個から80個の細胞核を計測した。

l_0 の3乗の平均値 $\overline{l_0^3}$ より $\pi \overline{l_0^3}/3$ の計算式で平均核容積(mean nuclear volume=MNV)³⁾を、Aの平均値 \bar{A} により平均核断面積(mean nuclear area=MNA)を算出した。核の円形度(nuclear roundness factor=NRF)は、AおよびLより $4\pi A/L^2 \times 100$ の計算式で算出した^{4,5)}。NRFが100に近いほど核の断面が円に近いことを示している。核の大小不同性(variation of nuclear area=VNA)はAの標準

偏差sより $s/\bar{A} \times 100$ の計算式で算出した。VNAが0に近いほど核の大小不同が少なく、核の大きさが均一であることを示している。

平均値の有意差検定にはKruskal-Wallis検定を用い、生存率の差の検定には一般化ウイルクソン検定を用いた。生存期間、非再発期間の起算日は初回治療日とし、最終予後確認日を1991年12月20日として再発および転帰を確認した。

結 果

1) パラメーターの分布と平均

161例の膀胱腫瘍において、MNVは $61.9 \mu\text{m}^3 \sim 716.4 \mu\text{m}^3$ の間に分布し平均は $252.9 \mu\text{m}^3$ 、MNAは $12.1 \mu\text{m}^2 \sim 94.8 \mu\text{m}^2$ の間に分布し平均は $36.9 \mu\text{m}^2$ 、NRFは $69.5 \sim 91.9$ の間に分布し平均は81.5、VNAは $21.4 \sim 60.3$ の間に分布し平均は34.3であった (Table 1)。

Table 1. The ranges and mean values (with standard deviations) of data collected for the four morphometric variables on 161 bladder carcinoma patients.

	Range		Mean \pm SD
MNV	61.9	~ 716.4 μm^3	252.9 \pm 141.0 μm^3
MNA	12.1	~ 94.8 μm^2	36.9 \pm 13.8 μm^2
NRF	69.5	~ 91.9	81.5 \pm 4.2
VNA	21.4	~ 60.3	34.3 \pm 6.7

MNV = mean nuclear volume, MNA = mean nuclear area

NRF = nuclear roundness factor, VNA = variation of nuclear area

2) 組織学的異型度とパラメーターとの関係

grade別にみるとMNVの平均値は、grade 1 $123.1 \pm 45.8 \mu\text{m}^3$ 、grade 2 $210.6 \pm 95.2 \mu\text{m}^3$ 、grade 3 $373.7 \pm 126.2 \mu\text{m}^3$ であり、gradeが高いほどMNVは有意に大きかった (Fig. 1A)。

MNAの平均値はgrade 1 $26.1 \pm 6.7 \mu\text{m}^2$ 、grade 2 $32.3 \pm 8.9 \mu\text{m}^2$ 、grade 3 $48.0 \pm 13.7 \mu\text{m}^2$ であり、gradeが高いほどMNAは有意に大きかった (Fig. 1B)。

VNAの平均値はgrade 1 31.5 ± 5.0 、grade 2 32.9 ± 5.5 、grade 3 37.5 ± 7.4 であり、grade 1, gra-

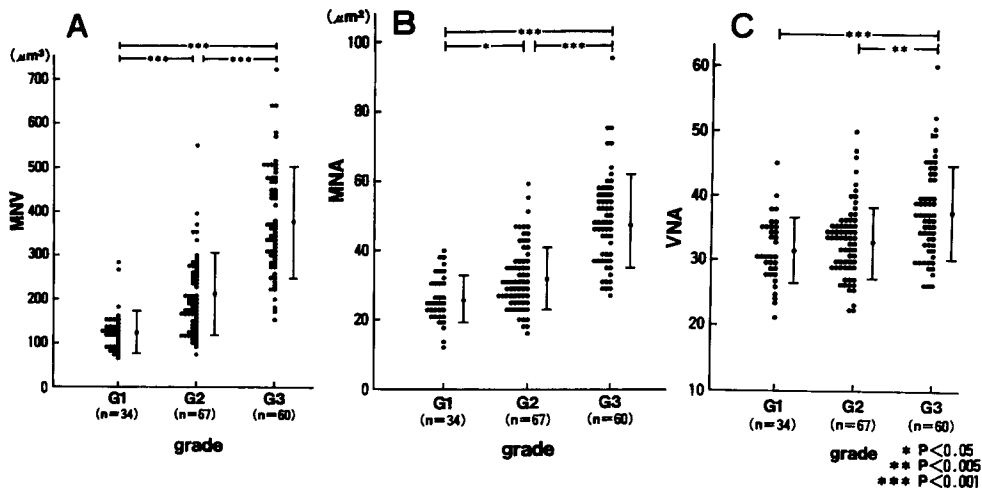


Fig. 1. The relationship between pathological grade and mean nuclear volume (A), mean nuclear area (B) and variation of nuclear area (C) of the bladder carcinoma.

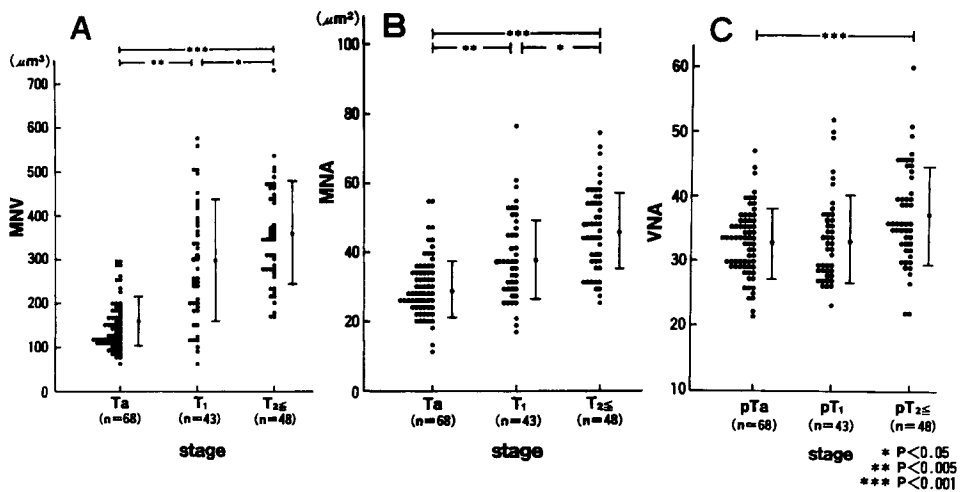


Fig. 2. The relationship between pathological stage and mean nuclear volume (A), mean nuclear area (B) and variation of nuclear area (C) of the bladder carcinoma.

de 2に比較して grade 3 の VNA が有意に大きかった (Fig. 1C).

NRF の平均値は grade 1 80.3 ± 4.4 , grade 2 81.9 ± 4.2 , grade 3 81.9 ± 3.9 であり, 各群の間に有意差は認めなかった。

3) 組織学的深達度とパラメーターとの関係

stage 別にみると MNV の平均値は pTa $154.5 \pm 63.5 \mu m^3$, pT1 $289.7 \pm 141.9 \mu m^3$, pT2≤ $356.0 \pm 125.8 \mu m^3$ であり, stage が高いほど MNV は有意に大きかった (Fig. 2A).

MNA の平均値は pTa $28.9 \pm 8.6 \mu m^2$, pT1 $37.6 \pm$

$12.3 \mu m^2$, pT2≤ $46.3 \pm 12.4 \mu m^2$ であり, stage が高いほど MNA は有意に大きかった (Fig. 2B).

VNA の平均値は pTa 32.7 ± 5.2 , pT1 33.5 ± 6.7 , pT2≤ 37.2 ± 7.5 であり, pTa に比較して pT2≤ の VNA が有意に大きかった (Fig. 2C).

NRF の平均値は pTa 81.1 ± 4.3 , pT1 81.7 ± 4.6 , pT2≤ 82.3 ± 3.5 であり, 各群の間に有意差を認めなかった。

4) 予後良好群, 予後不良群によるパラメーターの判別点

pTa 症例で5年以上再発のなかった11例と pT2≤

症例で2年以内に癌死した19例の各パラメーターの判別点を線形判別関数の計算⁹⁾により算出した。各パラメーターの判別点は、MNV $186.9 \mu\text{m}^3$ (誤判別率10.0%), MNA $33.6 \mu\text{m}^2$ (誤判別率23.3%), NRF 81.1 (誤判別率23.3%), VNA 33.0 (誤判別率26.7%)であった。

5) パラメーターの判別点で2群に分類した膀胱腫瘍の生存率

観察期間が5年以上の膀胱腫瘍115例を、各パラメーターの判別点で2群に分類し生存率を比較した。

MNV が $186.9 \mu\text{m}^3$ 未満の症例は43例 (grade 1 20例, grade 2 21例, grade 3 2例) で5年生存率は93.0%, $186.9 \mu\text{m}^3$ 以上の症例は72例 (grade 1 1例, grade 2 28例, grade 3 43例) で5年生存率は59.7%であった。MNV が $186.9 \mu\text{m}^3$ 未満の群は、 $186.9 \mu\text{m}^3$ 以上の群に比較して生存率が有意に高かった

($P < 0.0002$) (Fig. 3A)。

MNA が $33.6 \mu\text{m}^2$ 未満の症例は53例 (grade 1 18例, grade 2 30例, grade 3 5例) で5年生存率は84.9%, $33.6 \mu\text{m}^2$ 以上の症例は62例 (grade 1 3例, grade 2 19例, grade 3 40例) で5年生存率は61.3%であった。MNA が $33.6 \mu\text{m}^2$ 未満の群は、 $33.6 \mu\text{m}^2$ 以上の群に比較して生存率が有意に高かった ($P < 0.005$) (Fig. 3B)。

NRF が81.1未満の症例は52例 (grade 1 14例, grade 2 20例, grade 3 18例) で5年生存率は84.6%, 81.1以上の症例は63例 (grade 1 7例, grade 2 29例, grade 3 27例) で5年生存率は61.9%であった。NRF が81.1未満の群は、81.1以上の群に比較して生存率が有意に高かった ($P < 0.005$) (Fig. 3C)。

VNA が33.0未満の症例は51例 (grade 1 11例, grade 2 25例, grade 3 15例) で5年生存率は74.5%, 33.0以上の症例は64例 (grade 1 10例, grade 2 24例, grade 3 30例) で5年生存率は70.3%であった。VNA が33.0未満の群と33.0以上の群の間では、生存率に有意差を認めなかった。

6) パラメーターの判別点で2群に分類した grade 2 膀胱腫瘍の生存率

Fig. 4A は観察期間が5年以上の膀胱腫瘍115例の grade 別生存率を示す。このうち grade 2 の49例を、各パラメーターの判別点で2群に分類し生存率を比較した。

MNV が $186.9 \mu\text{m}^3$ 未満の群 (21例, 5年生存率: 95.2%) は、 $186.9 \mu\text{m}^3$ 以上の群 (28例, 5年生存率: 71.4%) に比較して生存率が有意に高く ($P < 0.05$), その生存曲線は、grade 1 の生存曲線 (5年生存率: 95.2%) にはほぼ一致した (Fig. 4B)。MNA, NRF, VNA では、grade 2 症例を有意に分類することはできなかった。

7) パラメーターの判別点で2群に分類した表在性膀胱腫瘍の非再発率

観察期間が5年以上の表在性膀胱腫瘍 (pTa, pT1) 86例を各パラメーターの判別点で2群に分類し、非再発率を比較した。

MNV が $186.9 \mu\text{m}^3$ 未満の群 (49例, 5年非再発率: 24.5%) は $186.9 \mu\text{m}^3$ 以上の群 (37例, 5年非再発率: 10.8%) に比較して非再発率が有意に高かった ($P < 0.003$) (Fig. 5A)。

NRF が81.1未満の群 (38例, 5年非再発率: 23.7%) は81.1以上の群 (48例, 5年非再発率: 14.6%) に比較して非再発率が有意に高かった ($P < 0.03$) (Fig. 5B)。

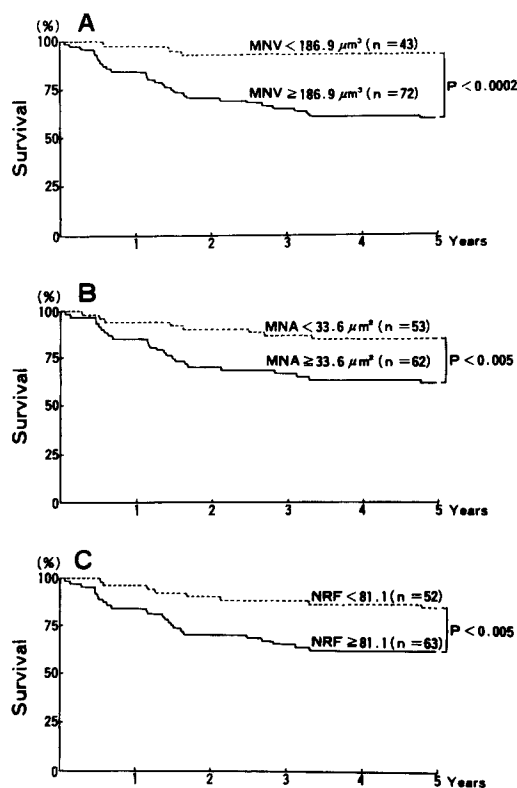


Fig. 3. Survival rates for bladder carcinoma patients with small (MNV $< 186.9 \mu\text{m}^3$) and large (MNV $\geq 186.9 \mu\text{m}^3$) mean nuclear volumes (A); small (MNA $< 33.6 \mu\text{m}^2$) and large (MNA $\geq 33.6 \mu\text{m}^2$) mean nuclear areas (B); and low (NRF < 81.1) and high (NRF ≥ 81.1) nuclear roundness factors (C).

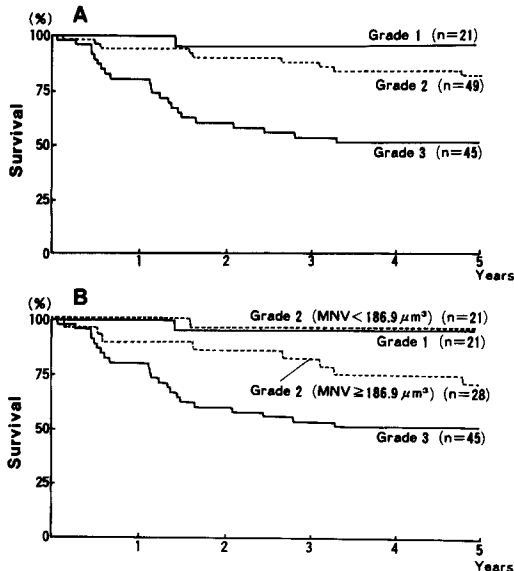


Fig. 4. Survival rate for patients with various tumor grades (A). Patients with grade 2 tumors are divided into two subgroups based on their mean nuclear volume (B).

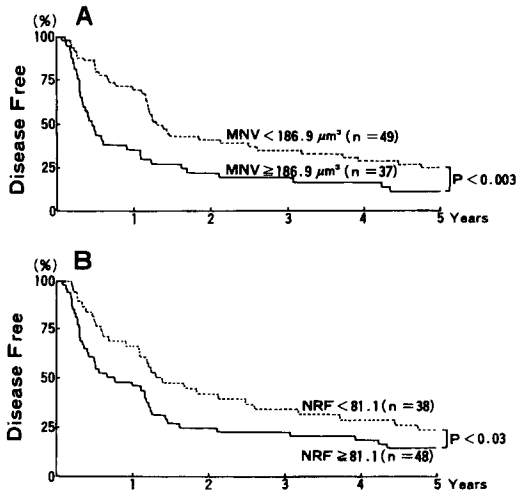


Fig. 5. Disease-free rates for superficial bladder carcinoma patients with small ($MNV < 186.9 \mu m^3$) and large ($MNV \geq 186.9 \mu m^3$) mean nuclear volumes (A); and low ($NRF < 81.1$) and high ($NRF \geq 81.1$) nuclear roundness factors (B).

MNA が $33.6 \mu m^2$ 未満の群 (57 例, 5 年非再発率: 22.8%) と $33.6 \mu m^2$ 以上の群 (29 例, 5 年非再発率: 10.3%) の間では, 非再発率に有意差を認めなかった。

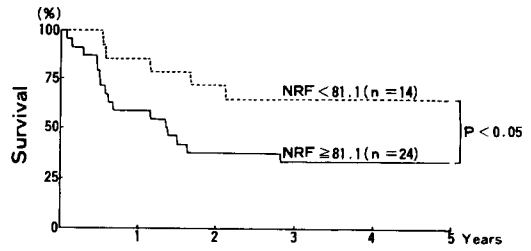


Fig. 6. Survival rates for invasive bladder carcinoma patients with low ($NRF < 81.1$) and high ($NRF \geq 81.1$) nuclear roundness factors.

VNA が 33.0 未満の群 (42 例, 5 年非再発率: 21.4%) と 33.0 以上の群 (44 例, 5 年非再発率: 15.9%) の間では, 非再発率に有意差を認めなかった。

8) パラメーターの判別点で 2 群に分類した浸潤性膀胱腫瘍の生存率

観察期間が 5 年以上の浸潤性膀胱腫瘍 ($\geq pT2$) 38 例を各パラメーターの判別点で 2 群に分類し, 生存率を比較した。

NRF が 81.1 未満の群 (14 例, 5 年生存率: 64.3%) は 81.1 以上の群 (24 例, 5 年生存率: 33.3%) に比較して生存率が有意に高かった ($P < 0.05$) (Fig. 6)。

MNV が $186.9 \mu m^3$ 未満の群 (2 例, 5 年生存率: 50.0%) と $186.9 \mu m^3$ 以上の群 (36 例, 5 年生存率: 44.4%) の間では, 生存率に有意差を認めなかった。

MNA が $33.6 \mu m^2$ 未満の群 (6 例, 5 年生存率: 50.0%) と $33.6 \mu m^2$ 以上の群 (32 例, 5 年生存率: 43.8%) の間では, 生存率に有意差を認めなかった。

VNA が 33.0 未満の群 (12 例, 5 年生存率: 50.0%) と 33.0 以上の群 (26 例, 5 年生存率: 42.3%) の間では, 生存率に有意差を認めなかった。

考 察

癌の悪性度, 細胞異型度の診断においては, 従来, 核の大きさ, 核型, 不均一性, 分裂像, 染色性, 核細胞質比, 細胞の多形性, 極性, 等を指標としていた。近年, それらの形態的要因を数量化し, 癌の悪性度を定量的に解析する試みがいくつか報告されている⁷⁻⁹⁾。しかし高価な機材が必要であったり手技が煩雑であるものも多く, いまだ一般的に行われていないのが現状である。

われわれは前報において MNV は特別な機材を必要とせず簡便な方法で計測でき, しかも MNV によ

り膀胱腫瘍悪性度の定量的評価が可能であることを報告した¹⁾。今回、簡便な方法で計測可能な核の形態的要因として MNA, NRF, VNA を新たに計測し、膀胱腫瘍悪性度の定量的解析についてさらなる検討を行った。

今回の計測では grade および stage が高い症例は MNV, MNA, VNA が大きく、悪性度の指標である「核の大きさ」、「核の大きさの不均一性」は定量的評価が可能であった。患者予後とパラメーターとの関係を見ると、MNV, MNA, NRF が小さな症例は予後良好であり大きな症例は予後不良であった。さらに臨床上予後の予測が困難であった grade 2 症例を、MNV の大きさによって予後良好な群と予後不良な群に分類することが可能であった。このように核の形態を客観的に数量化することは、癌の質的診断を向上させる上で有用であると思われる。

核の円形度 (NRF) と grade, stage との間には明らかな相関は認めなかったが、核の形状が円に近い症例ほど再発率が高く生存率が低かった。Diamond ら¹⁰⁾ は前立腺癌の NRF を計測し、核の形が円に近い症例ほど Gleason grade が低く予後は良好であったと報告しており、今回のわれわれの計測、解析結果とは反対である。この違いは、low grade の膀胱腫瘍では細胞核が円形ではなく紡錘状に認められることが原因ではないかと思われる。すなわち腺癌と移行上皮癌との違いと考えているが、さらなる検討が必要である。

表在性膀胱腫瘍の再発、進行¹¹⁾の予測、浸潤性膀胱腫瘍の予後の予測は臨床上重要な問題である。われわれの解析では、表在性膀胱腫瘍において MNV, NRF が腫瘍再発の予測因子に、浸潤性膀胱腫瘍において NRF が予後の予測因子になりうるといった。Langkilde ら¹²⁾は、表在性膀胱腫瘍の MNV が大きい症例は再発する可能性が高く、進行する可能性も高い、と報告している。表在性膀胱腫瘍の進行の予測に関しては、われわれも検討中である。

われわれは、A, B, H 血液型抗原により表在性膀胱腫瘍の浸潤能がある程度予知可能であること¹³⁾、17p のヘテロ接合性の消失と筋層浸潤とが関連のあること¹⁴⁾を認め報告している。今後、このような腫瘍細胞の抗原性、染色体分析と細胞の形態計量を組み合わせることにより、腫瘍悪性度の新しい指標が見いだされるものと思われる。

前報において、MNV には再現性について解決すべき問題があることを述べた。すなわち、われわれの計測では膀胱腫瘍 MNV は $61.9 \mu\text{m}^3 \sim 716.4 \mu\text{m}^3$

の間に分布していたが、Nielsen ら¹⁵⁾ は $124 \mu\text{m}^3 \sim 3,149 \mu\text{m}^3$, Helander ら¹⁶⁾ は $107 \mu\text{m}^3 \sim 1,367 \mu\text{m}^3$, 佐々木ら¹⁷⁾ は $約80 \mu\text{m}^3 \sim 800 \mu\text{m}^3$ と報告しており、施設間で MNV の分布にばらつきが見られる。この違いの原因を明らかにするため、今回われわれが使用した膀胱腫瘍組織標本を用いて、佐々木, Sørensen がおのおのの施設で MNV を計測し比較検討してみた。詳細は未発表であるが、3施設でえられた MNV はほぼ同様な値であった。すなわち MNV の分布の違いは計測方法によるものではなく、標本作製時の固定、包埋、薄切、等の手技の相違により標本が膨張あるいは縮小し生じるものと思われる。従って今後、正常膀胱粘膜組織などを control として使用すれば、多施設間での MNV, MNA, NRF, VNA の比較は可能であろう。

今後、MNV, MNA, NRF, VNA, 等の形態要因の組合せによる多変量解析、腫瘍細胞の形態計量、染色体分析、抗原性の組合せによる膀胱腫瘍悪性度の評価についても検討する予定である。

結 語

膀胱腫瘍細胞核の形態を表すパラメーターとして平均核容積 (MNV), 平均核断面積 (MNA), 核の円形度 (NRF), 核の大小不同性 (VNA) を計測し、膀胱腫瘍の悪性度の定量的解析を検討した。

1. grade, stage の高い症例は腫瘍細胞の MNV, MNA, VNA が大きかった。
2. 膀胱腫瘍では、MNV, MNA, NRF の小さな群は大きな群と比較して生存率が有意に高かった。
3. 膀胱腫瘍 grade 2 の症例では、MNV の小さな群は大きな群と比較して生存率が有意に高く MNV の小さな群の生存曲線は、grade 1 の生存曲線にほぼ一致した。
4. 表在性膀胱腫瘍では、MNV, NRF の小さな群は大きな群と比較して非再発率が有意に高かった。
5. 浸潤性膀胱腫瘍では、NRF の小さな群は大きな群と比較して生存率が有意に高かった。
6. MNV, MNA, NRF は、膀胱腫瘍の悪性度を定量的に示すことができる指標になりうるといった。

本論の要旨は、第80回日本泌尿器科学会総会で発表した。

文 献

- 1) 福澤重樹, 橋村孝幸, 堀井泰樹, ほか: Stereology による膀胱腫瘍細胞平均核容積の臨床的意義について —grade, stage, 予後との関連—. 泌

- 尿紀要 38: 25-29, 1992
- 2) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編: 膀胱癌取扱
い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1980
 - 3) Gundersen HJG and Jensen EB: Stereologi-
cal estimation of the volume-weighted mean
volume of arbitrary particles observed on
random sections. *J Microsc* 138: 127-142,
1985
 - 4) van der Poel HG, Boon ME, Kok LP, et
al.: Morphometry, densitometry and pattern
analysis of plastic-embedded histologic mate-
rial from urothelial cell carcinoma of the
bladder. *Anal Quant Cytol Histol* 13: 307-
315, 1991
 - 5) 岩間憲行, 千場良司, 手塚文明, ほか: 癌細胞の
「形」判断の可能性について 一形態計量とクラス
ター解析による客観化. *Oncologia* 23: 32-40,
1990
 - 6) 市川雅教, 服部芳明, 佐藤俊哉, ほか: 判別分
析. 多変量解析ハンドブック 柳井晴夫, 高木廣
文編. 第1版, pp. 126-159, 現代数学社, 京都,
1986
 - 7) van der Poel HG, Schaafsma HE, Vooijs
GP, et al.: Quantitative light microscopy in
urological oncology. *J Urol* 148: 1-13, 1992
 - 8) Lipponen PK, Collan Y, Eskelinen MJ, et al.:
Morphometry in human transitional cell blad-
der cancer. *Eur Urol* 17: 155-160, 1990
 - 9) Nielsen K, Petersen SE and Ørntoft T: A
comparison between stereological estimates
of mean nuclear volume and DNA flow
cytometry in bladder tumours. *APMIS*
97: 949-956, 1989
 - 10) Diamond DA, Berry SJ, Jewett HJ, et al.:
A new method to assess metastatic potential
of human prostate cancer: relative nuclear
roundness. *J Urol* 128: 729-734, 1982.
 - 11) Matthews PN, Madden M, Bidgood IKA, et
al.: The clinicopathological features of me-
tastatic superficial bladder cancer. *J Urol*
132: 904-906, 1984
 - 12) Langkilde NC, Wolf H, Clausen H, et al.:
Nuclear volume and expression of T-antigen,
sialosyl-Tn-antigen, and Tn-antigen in carci-
noma of the human bladder. *Cancer* 69: 219
-227, 1992
 - 13) 寛 善行, 西尾恭規, 橋村孝幸, ほか: 表在性膀
胱癌の浸潤・転移に関する臨床病理学的解析. 泌
尿紀要 38: 783-788, 1992
 - 14) Habuchi T, Ogawa O, Kakehi Y, et al.:
Allelic loss of chromosome 17p in urothelial
cancer: strong association with invasive phe-
notype. *J Urol* (in press), 1992
 - 15) Nielsen K, Colstrup H, Nilsson T, et al.:
Stereological estimates of nuclear volume
correlated with histopathological grading
and prognosis of bladder tumor. *Virchows*
Arch [Cell Pathol] 52: 41-54, 1986
 - 16) Helander KG and Tribukait B: Modal DNA
values of normal and malignant urothelial
cells of the bladder in relation to nuclear
size. *Anal Quant Cytol Histol* 10: 127-133,
1988
 - 17) 佐々木美晴, 金子嘉志 Stereology による膀胱
癌の平均核容積の測定 — Point sampled in-
tercepts による測定 —. 泌尿紀要 36: 909-913,
1990

(Received on August 25, 1992)
(Accepted on September 25, 1992)
(迅速掲載)

Editorial comment

本論文は平均核容積を計測した前論文に引き続き, 膀胱移行上皮癌の161例に対し平均核断面積 (MNA), 核の円形度 (NRF), 核の大小不同性 (VNA) を新たに計測し, それらと予後の関連について述べたものである. 腫瘍の grade, stage が MNV, MNA, VNA とよく相関を示すこと, 患者生存率, 腫瘍の非再発率も同様に MND, MNA, NRF とよく相関を示すこと, grade 2 (中分化型) の症例の内, 平均核容積 (MNV) が $186.9 \mu\text{m}^3$ 以下であるものは grade 1 とほぼ同様の生存曲線を示すことなどが示された. もともと病理診断は主観的要素に頼ることが多く, その客観化には多くの方法により試みられてきた. しかし手

技が繁雑であったり, 使用する機器が高価なことなど多くの障害が有り, 現在に至るまで簡便で日常の検査として行われる客観化の方法は見つかっていない. また予後と組織型の関連についても多くの報告がなされているが, それらは病理医の診断する組織型によっており, 完全な客観化はなされていない. 本論文では日常使用されているホルマリン固定, パラフィン包埋, Hematoxylyn-Eosin 染色を行った標本で, 比較的簡便な測定方法を用い, MNA, NRF, VNA, MNV などの客観的指標を用いて grade, stage, 予後との関連に相関が有ることが示された. また使用されている機器も比較的簡便なものでもあり, 現在画像処理が安価なパーソナルコンピュータでも比較的簡単に出来るようになってきたことを考えあわせると, 今後本論文

で使用されている測定法も自動的に行うことが可能になるのではないかと考える。今後は移行上皮癌以外の症例への応用, ハード面での改良等が行われ, 定量的な

悪性度診断, 予後判定が広く行われることが望まれる。

三重大学医学部病理学教室

矢谷 隆一